

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Ginjal

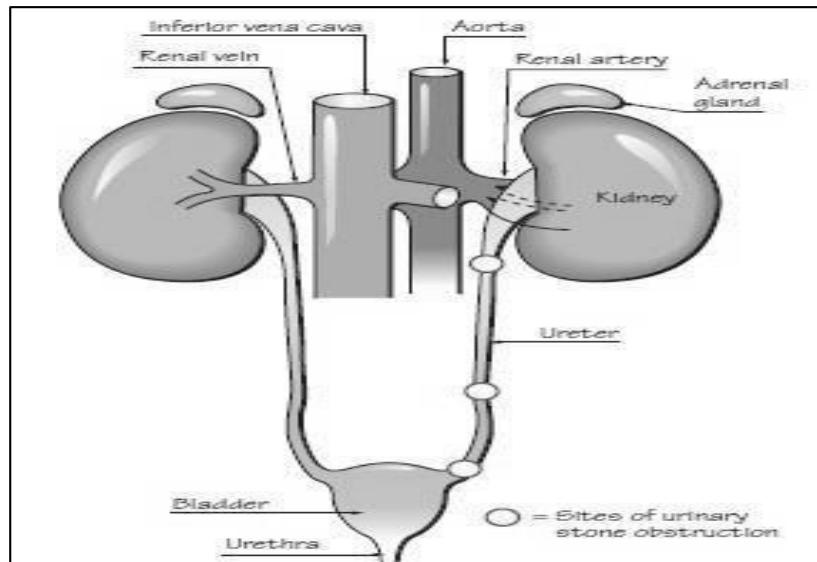
Ginjal adalah organ berpasangan berbentuk seperti kacang merah yang terletak di belakang peritoneum, di bagian belakang rongga perut. Ginjal kanan biasanya sedikit lebih pendek dibandingkan ginjal kiri (Herawati, 2024). Setiap ginjal terhubung dengan kandung kemih melalui ureter (Irsanti, 2023). Ginjal pada pria dewasa memiliki berat sekitar 120–170 gram dan mempunyai ukuran 11x6x2,5 cm, sedangkan berat dan ukuran ginjal wanita dewasa lebih kecil. Massa ginjal pada pria dan wanita berkorelasi dengan luas permukaan tubuh (Haryanto, 2020).

Ginjal terdiri atas sekitar 1,3 juta unit fungsional yang disebut nefron. Setiap nefron terdiri dari glomerulus, tubulus proksimal, ansa henle, tubulus distal, dan tubulus kolektivus (Asman, 2019). Jumlah nefron akan berkurang seiring dengan bertambahnya usia (Haryanto, 2020).

Fungsi utama ginjal adalah mensekresikan produk akhir metabolisme tubuh dan menjaga homeostasis dengan mengatur keseimbangan cairan serta membuang sisa metabolisme. Ginjal mampu memproses sekitar 180 liter plasma darah setiap hari, di mana hanya 1% yang diekskresikan sebagai urin, sementara sisanya dikembalikan ke sirkulasi. Proses pembentukan urin dilakukan oleh nefron melalui tiga proses dasar, yaitu filtrasi glomerulus, rearbsorbsi tubulus, dan sekresi tubulus (Lemone, 2016 dalam Putri, 2019).

Ginjal secara normal menerima darah 20% hingga 25% dari total curah jantung per menit, sekitar 1200 ml. Penerimaan darah yang besar ini diperlukan karena organ ini harus terus-menerus melakukan fungsi regulatorik dan ekskretorik. Sebagian darah yang mengalir ke ginjal berfungsi untuk memperdarahi jaringan ginjal itu sendiri, selain itu darah juga berfungsi untuk proses penyaringan dan pemurnian.

Darah yang banyak mengandung sisa metabolisme masuk ke ginjal melalui arteria renalis yang berasal dari aorta, kemudian keluar ginjal melalui lima atau enam vena kecil yang membentuk vena renalis.



Gambar 2.1 Anatomi Ginjal (Haryanto, 2020)

Setiap hari darah manusia melewati ginjal dengan laju 1,2 liter per menit, menghasilkan 125 cc filtrat glomerulus per menit (Haryanto, 2020). Penurunan fungsi ginjal disebabkan oleh berkurangnya kemampuan nefron (Fristiohady, 2020). Pengujian fungsi ginjal dilakukan untuk melihat fungsi glomerulus, memeriksa kadar protein dalam urin (albuminuria dan proteinuria), serta fungsi tubulus. Indikator terbaik untuk menguji fungsi glomerulus adalah laju filtrasi glomerulus (LFG)/*glomerular filtrate rate (GFR)*. *Glomerlear filtrate rate* mengukur volume plasma yang terfiltrasi oleh glomerulus dalam satuan waktu. Nilai normal GFR pada pria dewasa berkisar 90 hingga 120 ml/menit. Pengukuran GFR penting untuk mengidentifikasi adanya penyakit gagal ginjal kronis (*Cronic Kidney Disease/CKD*) guna menentukan target terapi, memantau perkembangan penyakit, serta memprediksi waktu yang tepat untuk dapat memulai menggunakan terapi pengganti ginjal (Fristiohady, 2020).

2. Gagal ginjal Kronis

a. Pengertian dan Tahapan Gagal Ginjal Kronis

Penyakit ginjal kronis adalah proses patofisiologis yang disebabkan oleh berbagai faktor, yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal secara progresif dan umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Gagal ginjal adalah kondisi klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel, hingga pada titik dimana pasien memerlukan terapi pengganti ginjal permanen (Ketut, 2014).

Kriteria Penyakit Ginjal Kronik

- 1) Kerusakan ginjal berupa kelainan struktural atau fungsional lebih dari 3 bulan, dengan atau tanpa penurunan *glomerular filtrate rate (GFR)*, dengan manifestasi:
 - Kelainan patologis
 - Tanda-tanda kelainan ginjal, termasuk perubahan dalam komposisi darah, urin, atau temuan abnormal pada tes pencitraan.
- 2) Laju Filtrasi Glomerulus (*GFR*)/*Glomerular filtrate rate (GFR)* dengan nilai kurang dari 60 ml/menit/ $1,73m^2$ selama 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

Kerusakan ginjal yang berlangsung kurang dari 3 bulan dan GFR sama dengan atau lebih dari 60 ml/menit/ $1,73^2$, maka tidak memenuhi kriteria penyakit ginjal kronik (Ketut, 2014).

Penurunan kemampuan ginjal dalam penyaringan darah secara signifikan disebabkan oleh berkurangnya jumlah nefron yang berfungsi (Herawati, 2024), sehingga ginjal berusaha melakukan mekanisme kompensasi dengan meningkatkan filtrasi dan reabsorbsi zat terlarut. Mekanisme kompensasi ini justru dapat semakin mempercepat terjadinya kerusakan nefron yang tersisa (Haryanto, 2020).

Tahapan *Chronic Kidney Disease* menurut *National Kidney Foundation* (2002) dan *Renal Assosiation* (2009) dalam Herianto (2021) adalah sebagai berikut:

1) Tahap I:

Kerusakan ginjal dengan GFR normal atau meningkat >90 ml/menit/1,73 m². Fungsi ginjal masih normal tetapi sudah terdapat patologi yang ada pada komposisi dari darah dan urin.

2) Tahap II :

Penurunan GFR ringan yaitu 60-89 ml/min/1.73 m² disertai dengan kerusakan ginjal. Fungsi ginjal menurun ringan dan ditemukan abnormalitas patologi dan komposisi dari darah dan urin.

3) Tahap III:

Penurunan GFR sedang yaitu 30-59 ml/min/1.73 m². Tahapan ini terbagi lagi menjadi tahapan IIIA (GFR 45-59) dan tahapan IIIB (GFR 30-44), pada tahap ini pasien mengalami kondisi penurunan fungsi ginjal kategori sedang.

4) Tahap IV:

Penurunan GFR berat yaitu 15-29 ml/min/1.73 m², pada kondisi ini sudah terjadi penurunan fungsi ginjal yang berat.

5) Tahap V:

Gagal ginjal dengan GFR <15 ml/min/1.73 m², yang menunjukkan penyakit ginjal tahap akhir atau gagal ginjal terminal (*End Stage Renal Disease/ ERSD*). Pada tahap ini, pasien mengalami penurunan fungsi ginjal yang sangat berat dan memerlukan terapi pengganti ginjal permanen.

b. Patofisiologi

Patofisiologi penyakit ginjal kronis tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tetapi proses perkembangan selanjutnya umumnya mengikuti pola yang serupa (Ketut, 2014). Ginjal normal memiliki sekitar 1 juta nefron, dimana setiap nefron berperan dalam menentukan GFR. Massa ginjal yang berkurang menyebabkan hipertrofi baik secara

struktural dan fungsional pada nefron yang tersisa, yang dipengaruhi oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan faktor pertumbuhan. Kondisi ini menyebabkan hiperfiltrasi, peningkatan tekanan kapiler, dan aliran darah glomerulus (Gliselda, 2021 dalam Herawati, 2024).

Gagal ginjal kronis diawali dengan penurunan GFR yang dapat dideteksi melalui pengukuran kreatinin klien dari urin 24 jam. Penurunan GFR berkontribusi pada peningkatan kreatinin dan nitrogen urea darah. Berkurangnya jumlah glomerulus yang berfungsi menyebabkan penurunan klien substansi darah, sehingga ginjal kehilangan kemampuan mengkonsentrasi urin secara normal, serta menyebabkan penahanan cairan dan natrium yang meningkatkan risiko edema, gagal jantung kongestif, dan hipertensi. Anemia terjadi karena produksi eritropoetin yang tidak memadai, menurunnya usia eritrosit, defisiensi nutrisi, dan kecenderungan perdarahan akibat status uremik (Susanti, 2019; dan Herawati 2024). Faktor-faktor yang juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas penyakit ginjal kronis adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemi, dislipidemia (Ketut, 2014).

Pasien dengan GFR sampai dengan 60% umumnya masih tidak merasakan gejala (asimtotik), meskipun kadar urea dan kreatinin serum sudah meningkat. Gejala uremia mulai muncul, termasuk anemia, tekanan darah tinggi, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, gatal serta infeksi saluran kemih, saluran nafas, dan saluran cerna. Selain itu terdapat gangguan keseimbangan cairan, baik hipo maupun hipervolemi, serta kelebihan elektrolit, terutama natrium dan kalium. Pasien dengan GFR 30% akan memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan lain sebagainya. Pasien akan mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas, maupun infeksi saluran cerna. Pasien juga akan mengalami gangguan keseimbangan air seperti hipo atau hipervolemi, gangguan keseimbangan elektrolit antara lain natrium dan kalium.

Komplikasi yang lebih serius dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal, antara lain dialisis atau transplantasi ginjal jika GFR dibawah 15 %, keadaan stadium gagal ginjal (Ketut, 2014).

c. Etiologi

Etiologi penyakit ginjal kronik sangat bervariasi antara satu negara dengan negara lain (Ketut, 2014). Penyakit ginjal kronik terjadi akibat berbagai macam keadaan yang merusak nefron ginjal. Berdasarkan data dari Pernefri 2014 maka urutan penyebab gagal ginjal pasien hemodialisa baru adalah penyakit ginjal hipertensi 37 % diikuti nefropati diabetika sebanyak 27 % (Heriyanto, 2021).

1) Glomerulonefritis

Glomerulonefritis adalah istilah yang digunakan untuk berbagai penyakit ginjal yang etiologi tidak jelas, tetapi secara umum memberikan gambaran histopatologi tertentu pada glomerulus. Berdasarkan sumber terjadinya kelainan glomerulonefritis dibedakan primer dan sekunder.

Glomerulonefritis primer ialah jika penyakit dasarnya berasal dari ginjal itu sendiri, sedang glomerulonefritis sekunder apabila kelainan ginjal terjadi akibat penyakit sistemik lainnya seperti diabetes melitus dan eritematosus sistemik (LES) (Haryanto, 2021).

2) Diabetes Melitus

Dabetes Melitus (DM) merupakan kelainan endokrin yang banyak dijumpai di Indonesia dengan prevalensi sebesar 1,5-2,2 %.

Diabetes melitus ialah sindrom kronik yang ditandai dengan peningkatan glukosa darah (hiperglikemia) dan sekresi glukosa dalam urin akibat kekurangan jumlah insulin (Haryanto, 2021).

Diabetes adalah penyebab umum glomerulopati yang mengarah pada gagal ginjal stadium akhir. Hiperglikemia menyebabkan gangguan ginjal seperti kematian pedosit dan sel mesangial, glomerulosklerosis, inflamasi yang berkembang menjadi fibrosis, proteinuria, hilangnya nefron, serta penurunan GFR akibat aktivasi sel podosit, sel mesangial, dan sel tubulus yang meningkatkan

sitokin, menyebabkan vasokonstriksi ginjal dan penurunan aliran darah ginjal (Lopez-Novoa, 2010 dalam Herawati, 2024).

3) Ginjal Polikistik

Gagal ginjal polikistik adalah kondisi dimana pada ginjal terdapat banyak kista (Polisiklik). Kista adalah suatu rongga yang berdinding epitel dan berisi cairan atau material yang semisolida. Pada keadaan ini ditemukan banyak kista yang tersebar di kedua ginjal, baik kortek maupun medula. Kelainan ginjal polisiklik merupakan kelainan genetik yang paling sering terjadi. Hal ini sebagian besar bermantifestasi pada usia diatas 30 tahun.

4) Hipertensi

Hipertensi didefinisikan sebagai kondisi dimana tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg.

Berdasar penyebab, hipertensi dapat dibagi menjadi dua golongan yaitu hipertensi primer atau esensial yang sebabnya belum diketahui dan hipertensi sekunder atau hipertensi renal (Haryanto, 2020).

Hipertensi merupakan penyebab kedua gagal ginjal kronis, dengan prevalensi sebesar 40% pada GFR 90ml/min/ 1.73m^2 , 55% pada GFR 60 ml/min/ 1.73m^2 , dan 75% pada GFR 30 ml/min/ 1.73m^2 (Joy et al., 2008 dalam Herawati, 2024). Peningkatan tekanan darah yang terus-menerus menyebabkan tekanan glomerulus, yang dapat merusak glomerulus, dan mengakibatkan disfungsi endotel, vasokonstriksi ginjal, penurunan aliran darah ginjal, kematian sel pedosit dan mesangial, glomerulosklerosis, proteinuria, atropi tubulus, dan penurunan GFR (Lopez, 2010 dalam Herawati, 2024).

3. Terapi Pengganti Ginjal

Pasien dengan GFR $<15\text{ml/menit}/1,73\text{ m}^2$ direkomendasikan untuk inisiasi terapi pengganti ginjal (Kemenkes, 2023). Ada tiga jenis terapi pengganti ginjal yaitu hemodialisis, peritoneal dialisis, dan transplantasi ginjal (Ketut, 2014). Setelah ditentukan bahwa pasien akan dilakukan terapi pengganti ginjal pasien harus diberi konseling untuk

mempertimbangkan keuntungan dan kerugian dari hemodialisis/HD, peritoneal dialisis/PD, dan transplantasi ginjal (Kemenkes, 2023).

1) Peritoneal Dialisis

Peritoneal dialisis adalah salah satu bentuk dialisis untuk membantu penanganan pasien gagal ginjal dengan menggunakan membran peritoneum yang bersifat semipermeabel. Melalui membran tersebut darah dapat difiltrasi (Parsudi, 2014).

2) Transplantasi Ginjal

Transplantasi ginjal merupakan cara penanganan gagal ginjal tahap akhir yang paling ideal, karena dapat mengatasi seluruh jenis penurunan fungsi ginjal di banding dialisis yang hanya mengatasi akibat sebagian jenis penurunan fungsi ginjal. Manfaat transplantasi ginjal lebih baik dibandingkan dengan terapi hemodialisis terutama dalam hal perbaikan kualitas hidup pasien.

Pasien dengan gagal ginjal tahap akhir dipertimbangkan sebagai calon resipien transplantai ginjal, kecuali mengidap penyakit keganasan sistemik, infeksi konis, penyakti kardiovaskuler yang berat atau gangguan neuropsikiatrik yang akan mengganggu kepatuhan pasien dalam minum obat imunosupresif (Susalit, 2014).

3) Hemodialisis

Hemodialisis merupakan salah satu terapi pengganti ginjal buatan dengan tujuan mengeliminasi sisa produk metabolisme (protein) dan koreksi gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit antara kompartemen darah dan dialisat melalui membran semipermeabel yang berperan sebagai ginjal buatan (Sukandar, 2006 dalam Naryati, 2023), dimana pada prosesnya darah akan mengalir melewati dializer menggunakan mesin dialisis (*National Kidney Foundation, 2013* dalam Diana, 2021). Tindakan ini rutin dilakukan pada penderita Penyakit Gagal Ginjal Kronis (PGK) atau *Chronic kidney disease* (CKD) stadium 5.

Terapi pengganti ginjal seperti dialisis atau hemofiltrasi yang dapat diganti hanya fungsi ekskresi, yaitu fungsi pengaturan cairan,

elektrolit dan sisa-sisa metabolisme tubuh (protein). Fungsi endrokin seperti pengaturan tekanan darah, pembentukan eritrosit, fungsi hormonal, maupun integritas tulang tidak dapat digantikan oleh terapi dialsisi maupun hemofiltrasi (Ronco, 1999 dalam Naryati, 2023).

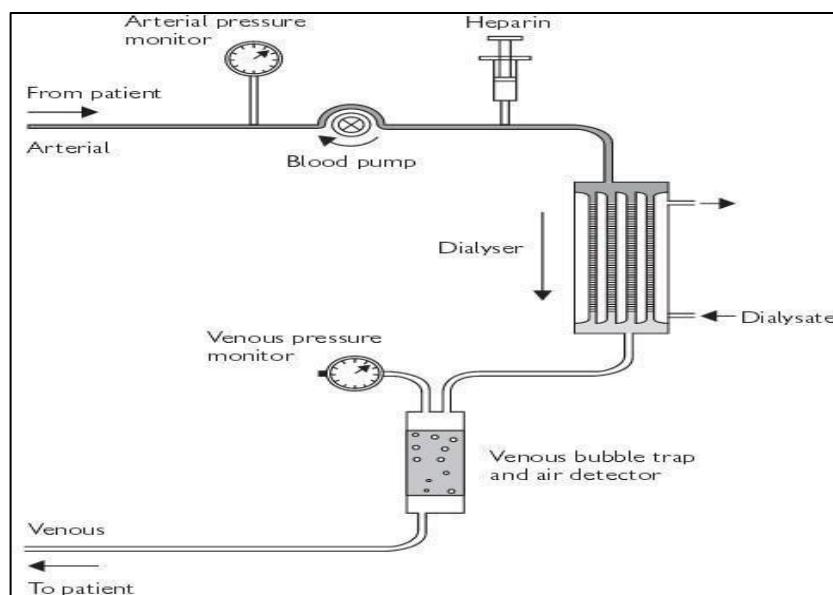
a) Prinsip Hemodialisis

Hemodialisis adalah proses pengubahan komposisi solut darah oleh larutan lain (cairan dialisat) melalui membran semipermeabel (membran dialisis) (Ketut, 2014). Prinsip dari hemodialisis adalah menghilangkan nitrogen dan produk limbah lainnya, mengoreksi elektrolit, air, dari gangguan keseimbangan asam basa oleh karena ginjal gagal melakukan filtrasi. Proses hemodialisis ini memerlukan penggunaan membran semipermeabel yang memungkinkan air dan zat terlarut dengan berat molekul kurang dari 50.000 *molecular weight daltons* melalui membran semipermeabel, sedangkan zat terlarut dengan berat molekul besar tidak dapat melewati membran ini (Haryanto, 2020).

Hemodialisis merupakan gabungan dari proses difusi dan ultrafiltrasi. Difusi adalah pergerakan zat terlarut melalui membran semipermeabel berdasarkan perbedaan konsentrasi zat atau molekul. Laju difusi terbesar terjadi pada perbedaan konsentrasi molekul terbesar. Mekanisme ini bertujuan untuk mengeluarkan molekul kecil seperti urea, kreatinin, elektrolit, dan untuk penambahan serum bikarbonat. Zat terlarut yang terikat protein tidak dapat dibuang melalui proses difusi, ini dikarena protein yang terikat tidak dapat melalui membran dialisis (Ketut, 2014).

b) Mesin Hemodialisis

Mesin Hemodialisis merupakan perpaduan dari komputer dan pompa yang mempunyai fungsi untuk mengatur dan memonitor. Pompa dalam mesin hemodialisis berfungsi mengalirkan darah dari tubuh ke dialiser dan mengembalikan kembali ke dalam tubuh.



Gambar 2.2: Skema mesin hemodialisis (Haryanto, 2020)

c) Proses Hemodialisis

Proses hemodialisis, mekanisme difusi dan filtrasi berlangsung secara bersamaan dan pengaturannya dapat disesuaikan dengan kondisi klinis pasien. Proses dialisis memerlukan cairan dialisat yang mengalir dengan arah berlawanan terhadap darah (*countercurrent*) sehingga tetap mempertahankan kecepatan difusi yang optimal (Ketut, 2014).

Proses dialisis darah terjadi dalam dialiser. Dialiser memiliki tiga kompartemen, yaitu kompartemen darah, kompartemen cairan pencuci (dialisat), dan membran dialiser yang berperan sebagai ginjal buatan. Darah pasien dialirkkan keluar dari tubuh lewat vena dengan laju aliran tertentu, kemudian dipompa masuk kedalam mesin dialiser, di sinilah proses dialisis terjadi. Pada proses dialisis ini terdapat dua kompartemen serta sebuah selaput ditengahnya.

Mesin digunakan sebagai pencatat dan pengontrol aliran darah, suhu, dan tekanan. Aliran darah akan masuk ke dalam salah satu kompartemen dialiser. Kompartemen lainnya akan dialirkan dialisat, yaitu sebuah cairan yang memiliki komposisi kimia menyerupai cairan tubuh normal. Kompartemen akan dipisah oleh selaput semipermeabel yang akan mengalir berlawanan arah, zat-zat sampah dan air dalam darah dapat berpindah melalui selaput semipermeable menuju dialisat. Selama penyaringan terjadi difusi dan ultrafiltrasi. Ukuran molekul protein darah lebih besar dibandingkan dengan molekul zat sisa, sehingga protein tidak dapat melewati membran semipermeabel. Darah yang tersaring menjadi bersih dan kemudian dikembalikan ke dalam tubuh, sedangkan dialisat menjadi kotor karena mengandung sampah, lalu dialirkan keluar ke penampungan dialisat (Haryanto, 2020).

4. Hati

Hati adalah organ yang terbesar dalam tubuh kita yang terletak diperut bagian atas (Green, 2016). Organ ini memiliki berat sekitar 1500-2000 gr (Widowati, 2020). Hati terletak lebih kesi di kanan tubuh, hampir menutupi seluruh area perut. Hati terdiri dari empat lobus, dimana dua lobus besar lobus kanan, sedangkan lobus kiri berukuran lebih kecil. Dua lobus lainnya adalah lobus kuadatur dan lobus kuadratus (Herawati, 2024).

Hati berfungsi sebagai pusat metabolisme tubuh dengan peran yang sangat kompleks (Rifai, 2014). Organ ini memiliki tanggung jawab penting dalam berbagai metabolisme, termasuk penyimpanan glikogen, sintesis protein plasma, dan detoksifikasi obat. Zat-zat gizi dari makanan diserap ke dalam dinding usus yang kaya akan pembuluh darah kapiler. Kapiler ini mengalirkan darah ke dalam vena yang bergabung dengan vena yang lebih besar dan pada akhirnya masuk ke dalam hati sebagai vena porta. Vena porta terbagi menjadi pembuluh-pembuluh kecil di dalam hati, dimana darah yang masuk diolah. Hati mempunyai fungsi antara lain pemecahan eritrosit, pertahanan tubuh terhadap mikroba, detoksifikasi obat serta zat

berbahaya, inaktivasi hormon, produksi panas sekresi empedu, dan sebagai tempat menyimpan glikogen vitamin yang larut air (Herwati, 2024).

Sirkulasi vena porta yang menyuplai 75% dari suplai asinus memegang peranan penting dalam fisiologi hati, terutama dalam hal metabolisme karbohidrat, protein, dan asam lemak. Fungsi utama hati adalah pembentukan dan ekskresi empedu. Hati mengekskresikan empedu sebanyak satu liter per hari ke dalam usus halus. Unsur utama empedu adalah air (97%), elektrolit, garam empedu. Billirubin (pigmen empedu) merupakan hasil akhir metabolisme dan secara fisiologis tidak mempunyai peran aktif, tetapi penting sebagai indikator penyakit hati dan saluran empedu, karena bilirubin dapat memberi warna pada jaringan dan cairan yang berhubungan dengannya (Rifai, 2014). Empedu tidak mengandung enzim tetapi garam empedunya mengemulsi lemak dengan secara fisik memecah gumpalan lemak besar menjadi lemak kecil sehingga menyediakan lebih banyak area permukaan untuk bekerjanya enzim pencerna lemak (Mardalena, 2023 dalam Herawati 2024).

Hati atau liver melakukan berbagai jenis fungsi antara lain biokimia, fungsi sintesis dan ekskretoris, sehingga sampai saat ini tidak ada uji biokimia tunggal yang dapat mendeteksi fungsi hati keseluruhan. Hati adalah penyaring dan gudang dari tubuh kita. Hampir semua sel dan jaringan di tubuh kita tergantung pada hati. Hati yang mengalami masalah akan mempengaruhi hampir semua organ di dalam tubuh.

Darah dipompa melalui hati lebih dari 1,5 liter setiap menit, memungkinkan hati secara cepat dan efektif menyaring racun dan produk pembuangan dari aliran darah. Hati menyimpan bahan gizi penting, misalnya vitamin dan zat mineral termasuk zat besi. Hati juga berperan dalam menangani tingkat zat tertentu dalam tubuh, misalnya kadar kolesterol, hormon, dan gula, yang semuanya dibutuhkan untuk mempertahankan hidup, namun juga dapat menimbulkan masalah bila tidak seimbang. Hati mempunyai peran kunci dalam proses pencernaan makanan melalui pembuatan cairan empedu dan memproduksi faktor pembekuan darah, yang mencegah pendarahan yang berlebihan (Green, 2016).

a. Hepatitis

Hepatitis adalah istilah klinik patologi non spesifik yang mencakup semua kelainan dengan ditandai adanya cedera hepatoseluler disertai bukti histopatologis adanya respon inflamasi. Hepatitis diklasifikasikan menjadi hepatitis akut dan hepatitis kronis (Inadol dalam Herawati, 2024). Penyakit hepatitis didefinisikan sebagai suatu penyakit yang ditandai dengan adanya peradangan (Kemenkes RI, 2023). Penyakit hepatitis adalah penyakit yang menyebabkan proses inflamasi atau *nekrosis* pada jaringan hati (Siswanto, 2020). Istilah hepatitis dipakai untuk semua jenis peradangan hati (Kemenkes, 2019).

Berdasarkan dari jenis penyebab terjadinya, hepatitis dibagi menjadi 2 jenis yaitu hepatitis non infeksi dan hepatitis infeksi. Hepatitis non infeksi terjadi adanya radang pada hati yang di akibatkan oleh penyebab yang bukan sumber infeksi, seperti bahan kimia, minuman alkohol, dan penyalahgunaan obat-obatan (termasuk obat tradisional), lemak yang berlebih dan autoimun. Hepatitis non infeksi tidak tergolong dalam penyakit menular. Hepatitis karena infeksi bisa disebabkan oleh suatu agen penginfeksi, seperti virus, bakteri, patasit dan jamur (Siswanto, 2020). Hepatitis akibat infeksi dapat menyebabkan penyakit kronis atau akut dan beberapa bentuk hepatitis dapat menyebabkan terjadinya kanker hati (Fransisca, 2019).

Infeksi hepatitis yang disebabkan oleh virus (hepatitis virus) merupakan penyebab paling banyak dari penyakit hepatitis. Penyakit hepatitis virus sering merupakan penyakit kronis yang menahun. Saat seseorang terinfeksi, kondisi sehat dan belum menunjukkan gejala yang khas serta muncul keluhan, tetapi proses penularan atau masa inkubasi terus berjalan hingga sampai pada tahap lanjut (Siswanto, 2020).

Virus hepatitis ada 5 jenis, yaitu virus hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D, dan hepatitis E yang merupakan penyebab tertinggi dibandingkan dengan penyebab virus lainnya, seperti Epstein

Barr (mononukleus infeksiosa) dan sitomegalovirus (Kemenkes RI, 2020). Virus hepatitis, A, B, C, D, dan E secara filogenetik merupakan virus-virus yang berbeda, tetapi mempunyai kemampuan yang sama untuk menginfeksi hati (Fransisca, 2019). Jenis virus hepatitis yang utama yaitu hepatitis A (HAV), hepatitis B (HBV), dan hepatitis C (HCV) (Green, 2016).

Hepatitis A (HAV), hepatitis B (HBV) dan hepatitis C (HCV) menyerang sel hati atau hepatosit menjadi tempat bagi virus untuk berkembang biak. Sebagai reaksi terhadap infeksi, sistem kekebalan tubuh memberikan perlawanan dan menyebabkan peradangan hati (hepatitis). Bila hepatitisnya akut atau menjadi kronis dapat berkembang menjadi jaringan parut di hati (fibrosis). Lambat laun, semakin banyak jaringan hari diganti dengan jaringan parut, yang dapat menghalangi aliran darah yang normal melalui hati dan sangat mempengaruhi kemampuannya untuk berfungsi sebagaimana mestinya (sirosis). Hati yang rusak berat meyebabkan bendungan dilimpa dan kerongkongan bagian bawah akibat takanan di organ yang tinggi (hipertensi porta) yang dapat mengakibatkan pendarahan saluran cerna atas dan *asites* (penumpukan cairan berlebih dalam rongga perut). Kerusakan pada hati juga dapat mengurangi pembuatan cairan empedu yang dibutuhkan untuk pencernaan yang baik dan mengurangi kemampuan hati untuk menyimpan dan menguraikan bahan nutrisi yang dibutuhkan untuk hidup. Dampak lain dari hati yang rusak termasuk ketidak mampuan untuk menyaring racun dari aliran darah, yang pada akhirnya dapat menyebabkan penurunan kesadaran dan bahkan koma (Green, 2016).

b. Hepatitis C

Hepatitis C adalah penyakit hati yang disebabkan oleh virus Hepatitis C (HCV) (Joegijantoro dalam Francisca, 2019). Masa inkubasi HCV berkisar antara 14-180 hari (± 45 hari). Manifestasi klinis infeksi hepatitis C akut bervariasi mulai dari asimptomatis (80%) sampai bergejala (20%) baik ringan maupun berat.

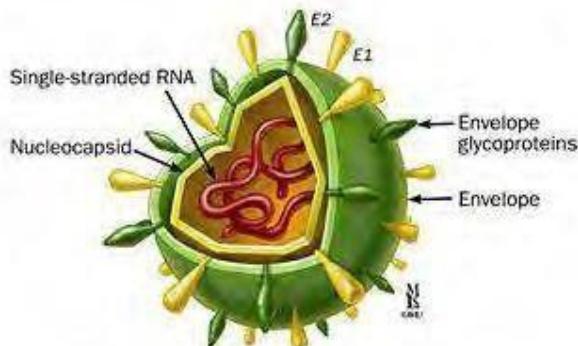
Infeksi HCV merupakan penyakit sistemik yang berhubungan dengan kerusakan hati dan manifestasi ekstrahepatik. Peradangan dan fibrosis hati menyebabkan sirosis penyakit hati stadium akhir dan karsinoma hepatoseluler. Perkembangan penyakit dipercepat oleh usia penularan yang lebih tinggi, jenis kelamin laki-laki, obesitas, konsumsi alkohol tinggi, koinfeksi HIV, dan imunosupresi yang dalam jangka waktu 5 tahun resiko berkembang menjadi karsinoma hepatoseluler berkisar dari 1% pada penderita yang mengalami fibrosis hati, dan menjadi 13% pada penderita sirosis (Bruden dalam Francoise, 2020).

Hepatitis C terdiri dari hepatitis C akut dan hepatitis C kronik dari tingkat keparahan yang ringan yang berlangsung beberapa minggu menjadi kronik dan menyebabkan komplikasi yang serius. Infeksi akut HCV adalah terdeteksinya anti-HCV dan HCV RNA yang kurang dari 6 bulan pasca paparan HCV. Hampir 80% pasien hepatitis C akut akan menetap menjadi hepatitis C kronik. Hepatitis C kronik dapat menyebabkan sirosis hati dan kanker hati primer (*hepatocellular carcinoma*). Virus hepatitis C merupakan penyebab terbanyak hepatitis kronik, sirosis, kanker hati, dan kematian terkait penyakit hati. Sekitar 15%-45% dari mereka yang terinfeksi virus hepatitis C dapat sembuh spontan dalam 6 bulan pertama setelah terinfeksi. Sekitar 55-85% orang yang terinfeksi virus hepatitis C akan menjadi hepatitis kronik, yaitu apabila setelah 6 bulan pasca paparan, anti-HCV dan RNA HCV masih terdeteksi di dalam darah. Virus hepatitis C tetap hidup dalam tubuh dan terus mengakibatkan kerusakan hati, dimana 15-30% orang hepatitis kronis akan menjadi sirosis dalam waktu 20 tahun dan setelah menjadi sirosis hati sebanyak 1-5% per tahun berkembang menjadi karsinoma hepatoseluler. Angka mortalitas akibat komplikasi penyakit sirosis hati terkait infeksi hepatitis C kronik sekitar 4% pertahun (PPHI, 2017).

c. Virus Hepatitis C

Virus hepatitis C termasuk golongan virus RNA (*Ribonucleic Acid*) untai tunggal (*RNA single strain*), bebentuk linear dan berdiameter 50 nm dan masuk ke dalam famili Flaviviridae, virus

beramplop yang termasuk pada genus Hapacivirus. Virus ini memiliki pertikel untuk menyelimuti untaian RNA yang panjangnya 9600 basa nukleotida. Genom VHC terdiri dari protein struktural (C, E1 dan E2) dan protein non-struktural (NS, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, dan NS5B) yang terletak di dalam poliprotein 5'NTR dan 3'NTR. Protein non-struktural dan RNA virus hepatitis C telah terbukti ditemukan pada hati pasien yang terinfeksi hepatitis C sehingga membuktikan bahwa hati adalah tempat replikasi virus hepatitis C (PPHI, 2017).



Gambar 2.3: Virus Hepatitis C (Johns Hopkins Medicine dalam Francisca, 2019)

Pemeriksaan genotip penting dilakukan untuk menentukan durasi terapi dan memperkitakan respon terapi. Penentuan genotip sampai saat ini setidaknya ada 7 genotip HCV mayor dan lebih dari 67 subtipen HCV yang berbeda telah ditemukan, akan tetapi masih belum ada kesepakatan secara internasional sehingga tetap menggunakan 6 genotip dengan 50 subtipen untuk memudahkan diagnosa dan tatalaksana (PPHI, 2017).

Distribusi genotip sangat bervariasi dari satu daerah dengan daerah lain (Francoise, 2021). Genotip yang bervariasi berbeda dalam distribusi baik menurut wilayah geografis maupun menurut cara penularannya (Andi, 2010). Immunoglobulin yang telah ditemukan saat ini belum terbukti efektif untuk mencegah infeksi setelah paparan. Pembuatan vaksin juga terkendala, hal ini dikarenakan tingginya derajat diversitas genetik (Fransisca, 2019).

d. Siklus Hidup HCV

Hepatitis C Virus yang masuk ke dalam darah akan segera mencarai hepatosit dan mengikat suatu reseptor permukaan yang spesifik. Protein permukaan sel CD81 adalah suatu HCV *binding protein* yang memainkan peranan masuknya virus. Protein khusus virus protein E2 menempel pada *receptor site* di bagian luar hepatosit. Virus membuat sel hati memperlakukan RNA virus seperti miliknya sendiri. Selama proses ini virus menutup fungsi normal hepatosit atau membuat lebih banyak lagi hepatosit terinfeksi (Martin dalam Francisca, 2019).

Reaksi *cytotoxic T-cell (CTL)* spesifik yang kuat diperlukan untuk terjadinya eliminasi menyeluruh pada infeksi akut. Reaksi inflamasi yang dilibatkan meliputi rekrutmen sel-sel inflamasi lainnya dan menyebabkan aktivitas sel-sel stelata di ruang disse hati. Sel-sel yang khas ini sebelumnya dalam keadaan tenang (*quiescent*) kemudian berproliferasi menjadi aktif menjadi sel-sel miofibroblas yang dapat menghasilkan matriks kolegen sehingga terjadi fibrosis dan berperan aktif menghasilkan sitokin pro-inflasi. Proses ini berlangsung terus menerus sehingga dapat menimbulkan kerusakan hati lanjutan dan sirosis hati (Lauer dan Walker 2001 dalam Francisca, 2019).

e. Manifestasi Klinis Hepatitis C

Manifestasi klinis Hepatitis C dibedakan berdasarkan kategori Hepatitis C akut, Kronik, sirosis hati, dan karsinoma hepatoselular.

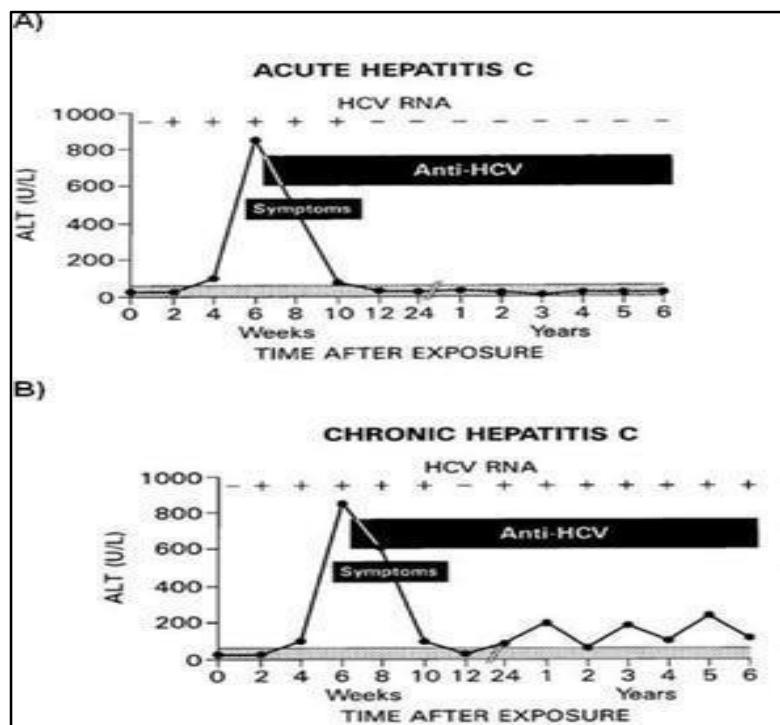
1) Hepatitis C Akut

Pada hepatitis C akut, masa inkubasinya antara 2-30 minggu, rata-rata 7 minggu. Penderita yang terkena infeksi HCV biasanya tidak nenunjukkan gejala, atau bila ada gejala biasanya tidak spesifik, seperti rasa lelah, lemah, anoreksia, dan penurunan berat badan, sehingga dikatangkan diagnosa akut ini sangat jarang. Perubahan histologi pada biopsi hati relatif ringan. *Ribonucleic Acid (RNA)* HCV ditemukan pada serum dalam 1-2 minggu setelah terpapar dengan virus. Alanin transferase (ALT) terjadi peningkatan pada serum setelah beberapa minggu terpapar HCV sebelum gejala

klinis muncul. Pada penderita hepatitis C akut yang sembuh, RNA HCV tidak ditemukan lagi dalam beberapa minggu dan nilai ALT akan kembali normal (Fransisca, 2019).

2) Hepatitis C Kronik

Penderita hepatitis C akut yang kemudian berkembang menjadi kronis mencapai 85%. Sebagian besar penderita tidak sadar terhadap penyakitnya selain gejala yang minimal dan tidak spesifik seperti lalah, mual, mialgia, rasa tidak enak pada perut kanan atas, gatal, dan penurunan berat badan. Beberapa penderita menunjukkan gejala ekstrahepatik yang dapat mengenai organ lain seolah-olah tidak berhubungan dengan penyakit hati. Kebanyakan kasus hepatitis C gejala klinis akan hilang tetapi RNA HCV tetap positif dan nilai ALT tetap tinggi atau berfluktuasi (Fransisca, 2019).



Gambar 2.4: Serologi pada Hepatitis C (Neighbors dalam Fransisca, 2019).

3) Sirosis Hati

Perkembangan dari hepatitis C kronik menjadi sirosis berlangsung dalam 2 atau 3 dekade. Prevalensi bervariasi antara 20-

30% bahkan ada yang mencapai 70%. Gejala klinis sangat minimal sampai timbulnya komplikasi akibat sirosis (Fransisca, 2019).

4) Karsinoma Hepatoselular

Insiden karsinoma hepatoselular sebagian besar berasar dari penderita dengan sirosis. Risiko terjadinya karsinoma hepatoselular pada penderita sirosis karena hepatitis C kronik diperkirakan sekitar 1-4 %. Perkembangan sejak terjadinya infeksi virus hepatitis C sampai dengan timbulnya karsinoma hepatoselular berkisar 10-50 tahun (Arier dalam Fransisca, 2019).

Pada karsinoma hati, sel-sel hati yang sudah rusak dan tidak dapat menjalankan fungsinya lagi, pasien umumnya perlu rawat inap dan terapi bisa berupa paliatif atau transplantasi hati (Fransisca, 2019).

f. Penularan Hepatitis C

Transmisi hepatitis C virus terutama melalui paparan media darah dan cairan tubuh yang terkontaminasi virus hepatitis C. Resiko tertular HCV juga sangat tinggi pada pengguna narkoba. Praktik medis yang tidak steril juga cukup tinggi (PPHI, 2017).

Transfusi darah dan produk darah seperti transplantasi organ yang belum melewati proses sekrining merupakan sumber penularan HCV yang tinggi (Francoise, 2020). Penggunaan narkoba suntikan yang memakai jarum suntik dan alat suntik lain secara bergantian beresiko paling tinggi terinfeksi HCV (Green, 2016), hal ini disebabkan karena penggunaan jarum suntik yang tidak steril. Hepatitis C bisa menyebar jika ada kerusakan pada kulit atau mukosa mulut (Rudy, 2019). Oleh karena itu penggunaan alat pribadi yang cederung menimbulkan luka, seperti alat cukur, gunting, sikat gigi dan sebagainya yang digunakan bersama, dapat juga menimbulkan risiko tertularnya HCV. Hubungan seksual tanpa menggunakan alat pengaman dengan penderita hepatitis karier dapat menularkan virus hepatitis C. Vertical transmision, penularan dari orang tua yang positif HCV kepada bayinya semasa kehamilan jarang sekali terjadi, kira-kira 6 dari 100 kelahiran (Siswanto, 2020), akan tetapi resiko ini meningkat bila viral load HCV tinggi (Chris

W Green, 2016). Transmisi infeksi nosokomial biasanya terjadi pada pasien hemodialisis, transmisi ini terjadi karena tidak memadainya teknik disinfeksi dan sterilisasi peralatan hemodialisis, sehingga peralatan tersebut terkontaminsasi oleh HCV (Siswanto, 2020).

Hepatitis C akut pada sebagian besar kasus akan berkembang menjadi hepatitis C kronik yang pada umumnya bersifat asimptomatis. Penderita HCV antara 20-30% akan mengalami perburukan menjadi sirosis hati dalam waktu 20-30 tahun ke depan, pada kondisi ini, kerusakan hati bersifat progresif lambat, seringkali penderita yang terinfeksi HCV pada usia lanjut tidak mengalami gangguan maupun keluhan pada bagian hati sama sekali seumur hidupnya.

g. Pemeriksaan Laboratorium Hepatitis C

Diagnosis hepatitis C yang terpenting adalah ditemukannya RNA HCV di serum penderita. Namun, mengingat beban biaya yang sering mahal dan tidak praktisnya pemeriksaan ini, maka deteksi dini hepatitis C bisa dilakukan dengan pemeriksaan anti-HCV sebagai skrining bagi penderita hepatitis C. Hasil positif *anti-HCV* artinya sudah pernah terinfeksi HCV, maka ia akan seumur hidup hasil *anti-HCV* positif.

Jenis-jenis Penanda Serologi dan viral load virus Hepatitis C

1) Anti HCV (Anti-Hepatitis C Virus)

Pemeriksaan anti-HCV menunjukkan adanya pejangan sebelumnya terhadap virus hepatitis C, tetapi tidak membedakan antara infeksi HCV yang aktif atau sembuh. Antibodi tidak memiliki efek perlindungan anti-HCV, setelah pengobatan HCV berhasil, anti-HCV tetap ada seumur hidup tetapi tidak memberikan kekebalan terhadap infeksi ulang. Tes anti-HCV sangat baik untuk skrining hepatitis C, akan tetapi sebagian kecil penderita hepatitis khusunya yang mengalami penurunan sistem imun, tidak akan memiliki antibodi, yaitu anti-HCV didarahnya. Deteksi dini hepatitis C sebaiknya dilanjutkan dengan pemeriksaan VL HCV RNA untuk menentukan pasien perlu diterapi atau tidak.

2) HCV RNA (Hepatitis C Virus Ribo Nucleic Acid)

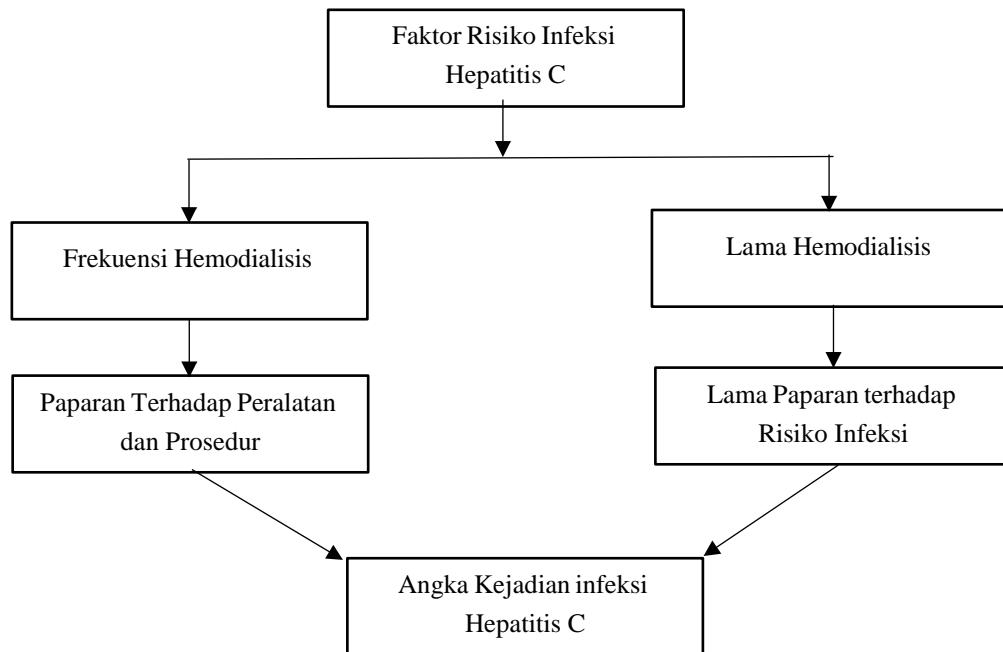
Tes virus hepatitis C RNA positif menunjukkan adanya replikasi virus yang mengindikasikan infeksi virus hepatitis C aktif. Pasien dengan viral load virus hepatitis C RNA yang terdeteksi harus di obati. Virus hepatitis C RNA menjadi negatif atau tidak terdeteksi setelah pengobatan HCV berhasil.

Pemeriksaan RNA HCV hanya diindikasikan pada penderita yang positif anti-HCV, penderita hepatitis C kronik yang diterapi sambil melakukan pemantauan respons dari terapi, dan penderita dengan gangguan hati kronik dengan anti-HCV negatif yang belum diketahui penyebabnya (khusus penderita yang mengalami penurunan sistem imun). Pemeriksaan genotif virus hepatitis C wajib dilakukan pada semua penderita yang akan menerima terapi antivirus untuk menilai berapa lama pengobatan dilakukan.

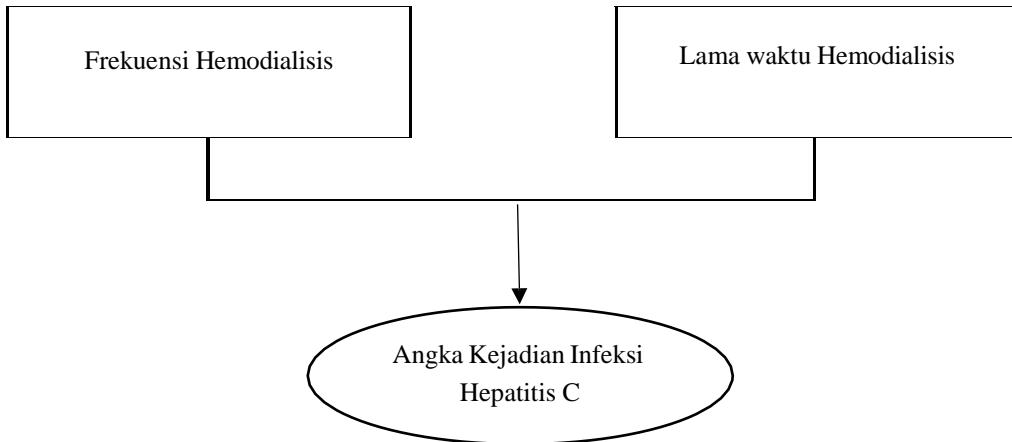
h. Hepatitis C pada Pasien Hemodialisis

Tingkat kematian pada pasien hemodialisis yang terinfeksi hepatitis C (HCV) jauh lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang tidak terinfeksi (PPHI,2017). Hal ini menunjukkan bahwa infeksi HCV mempunyai dampak serius terhadap kesehatan pasien hemodialisis. Penularan virus hepatitis C pada pasien hemodialisis umumnya terjadi melalui infeksi nosokomial. Berbagai faktor risiko yang diyakini menjadi penyebab prevalensi infeksi HCV di unit hemodialisis adalah kegagalan respon imun, seringnya transfusi darah, kontaminasi dalam proses dialisis, kontaminasi silang antar pasien, dan tusukan jarum suntik berulang (Kenfack, 2023). Faktor risiko potensial lainnya mencakup kegagalan mendesinfeksi peralatan di antara pasien, teknik aseptik yang tidak tepat, dan peralatan dialisis yang terkontaminasi. Paparan vaskuler yang berlangsung lama dan tingginya transfusi darah pada pasien hemodialisis dapat menjadi penyebab infeksi utama. Selain itu, pasien HD memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah akibat gangguan ginjal yang tidak dapat disembuhkan, hal ini menyebabkan menjadi semakin rentan terhadap infeksi (Raina, 2021).

B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

- H_0 : Tidak ada hubungan yang signifikan antara frekuensi dan lama pasien menjalani hemodialisis dengan kejadian infeksi hepatitis C.
- H_1 : Ada hubungan yang signifikan antara frekuensi dan lama pasien menjalani hemodialisis dengan kejadian infeksi hepatitis C